

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1944

N° 459

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

14 DEC 1944

Présentée et soutenue publiquement le 1944

Ernest, Augustin LE BOZEC

Né le 28 juillet 1918 à Port-Louis (Morbihan)

Ancien Interne des Hôpitaux de Rennes

**La sulfamidothérapie
dans l'ulcère de la cornée
à hypopion**

Président : M. VELTER, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1945

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **LE BOZEC.**

Prénoms : **Ernest-Augustin.**

Date de la soutenance:

Numéro d'ordre:

LE BOZEC (Ernest-Augustin). — La sulfamidothérapie dans l'ulcère de la cornée à hypopion. — *Paris, Librairie Arnette, 1945, in-8° r., 44 p.*

(*Th. méd. (Et.), Paris, 1944, n°.....*)

LE BOZEC (Ernest-Augustin). — La sulfamidothérapie dans l'ulcère de la cornée à hypopion. — *Paris, Librairie Arnette, 1945, in-8° r., 44 p.*

(*Th. méd. (Et.), Paris, 1944, n°.....*)

LE BOZEC (Ernest-Augustin). — La sulfamidothérapie dans l'ulcère de la cornée à hypopion. — *Paris, Librairie Arnette, 1945, in-8° r., 44 p.*

(*Th. méd. (Et.), Paris, 1944, n°.....*)

LE BOZEC (Ernest-Augustin). — La sulfamidothérapie dans l'ulcère de la cornée à hypopion. — *Paris, Librairie Arnette, 1945, in-8° r., 44 p.*

(*Th. méd. (Et.), Paris, 1944, n°.....*)

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

Présentée et soutenue publiquement le 1944

Ernest, Augustin LE BOZEC

Né le 28 juillet 1918 à Port-Louis (Morbihan)

Ancien Interne des Hôpitaux de Rennes

La sulfamidothérapie
dans l'ulcère de la cornée
à hypopion

Président : M. VELTER, professeur

PARIS
LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1945

DOYENS HONORAIRES :

MM. H. Roger, Balthazard, Roussy et Tiffeneau.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Bar, Basset, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chiray, Claude, Clerc, A. Couvelaire, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, H. Roger, Roussy, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon et Tiffeneau.

DOYEN..... BAUDOUIN.

ASSESSEUR..... Léon BINET.

I. - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Assistance médico-sociale.....	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Chimie médicale.....	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie.....	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ.
	CADENAT.
	MONDOR.
	QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie.....	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants.....	DEBRE (R.).
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale.....	LEVY-VALENSI.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Cliniques médicales	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
Clinique médicale propédeutique.....	P. VALLERY-RADOT.
Clinique de neuro-chirurgie	VILLARET.
Cliniques obstétricales	VINCENT (Cl.).
	LANTUEJOUL.
	LEVY-SOLAL.
Clinique ophtalmologique	PORTES.
Clinique oto-rhino-laryngologique	VELTER.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique médicale	SENEQUE.
Clinique de la Tuberculose.....	LOEPER.
Clinique urologique	TROISIER.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	N...
Histologie	LIAN.
	CHAMPY.

Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	BESANÇON (Justin)
Hygiène et clinique de la première enfance.....	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON.
Médecine légale	DUVOIR.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Pathologie expérimentale et comparée.....	BENARD (Henri).
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pharmacologie et matière médicale.....	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	AUBERTIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*), GIROUD (*Histologie*),
 JAYLE M. (*Chimie médicale*), LAROCHE G. (*Médecine générale*), OLIVIER (*Anatomie*),
 VERNE (*Histologie*).

II. - AGREGES EN EXERCICE

	MM.		MM.
Anatomie	CORDIER. N...	Médecine générale ...	GARCIN. DE GENNES. HAGUENAU. LELONG. LENEGRE.
Anatomie patholog. ..	DELARUE. GAUTHIER- VILLARS (M ^{us}).		MARCHAL. MOLLARET. MOUQUIN.
Bactériologie	BONNET.		SOULIE.
Chimie médicale.....	N...		DESOLLE.
	AMELINE.	Médecine légale.....	DIGONNET.
	FEVRE.	Obstétrique	LACOMME. SUREAU. N...
	FUNCK-BRENTANO.		RENARD.
Chirurgie générale ...	MENEGAUX.		HALPHEN.
	PATEL.		LAVIER.
	SICARD.		N...
	N...	Ophthalmologie	LEMAIRE.
Histologie	BULLIARD.	Oto-rhino-laryngol. ..	M ^{us} J. LEVY.
Hydrologie	N...	Parasitologie	N...
Hygiène	N...	Parasitologie coloniale	RICHET.
	BARIETY.	Pathologie expérim...	N...
	BERNARD (Et.).	Pharmacologie	DESGREZ (H.).
Médecine générale ...	BOULIN.	Physiologie	TURPIN.
	BROUET.	Physiologie médicale.	COUVELAIRE.
	CACHERA.	Thérapeutique	
	COSTE.	Urologie	
	DELAY.		

III. - PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM. BASSET (*Chirurgie générale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*),
LE LORIER (*Obstétrique*), PIEDELIEVRE (*Médecine légale*),
VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. - AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale.	{ GATELLIER. DE GAUDART D'ALLAINES.	Clinique médicale....	{ ALAJOUANINE. CHEVALLIER. LAROCHE Guy. MOREAU. FEY.
Clinique obstétricale.	ECALLE.	Clinique urologique..	

V. - CHARGES DE COURS

	MM.		MM.
Puériculture	N...	Stomatologie	DECHAUME.
Radiologie	LEDOUX- LEBARD.		

	MM.
Secrétaire de la Faculté.....	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint.....	M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef.....	A. HAHN.
Bibliothécaires	M ^{lles} DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Dont la probité et la conscience m'incitent à lui ressembler.

A MA MERE

Pour la remercier de tout ce qu'elle a consenti pour moi.

En témoignage de ma filiale affection.

A MA FEMME

Dont la tendresse m'a soutenu si souvent pendant mes études.

A MON FILS

A MES BEAUX-PARENTS

Qui m'ont accueilli comme leur fils et prodigué leur affection.

Avec toute ma gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VELTER

Professeur de Clinique ophtalmologique
à la Faculté de Médecine de Paris
Ophtalmologiste de l'Hôtel-Dieu

*Qui m'a fait l'honneur de bien vouloir
accepter la présidence de cette thèse et
inspiré ce travail.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CHENET

Professeur de Clinique ophtalmologique
à l'Ecole de plein exercice de médecine de Rennes

*Mon premier Maître en ophtalmologie
et dont j'ai eu l'honneur d'être l'Interne.
En témoignage de ma gratitude.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MARQUIS

Professeur de Clinique chirurgicale
à l'Ecole de plein exercice de médecine de Rennes

*Qui m'a accueilli dans son Service en
qualité d'Interne et fait profiter avec
bienveillance de son précieux enseigne-
ment.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR BARGE

Professeur à l'Ecole-Annexe de médecine navale de Brest

Dont j'ai été l'Elève. Par son admirable persuasion, l'étendue de ses connaissances et ses clairs enseignements, il a su m'initier à l'anatomie et me la faire aimer.

En témoignage de ma reconnaissance.

A MES CAMARADES ET AMIS
DE L'INTERNAT DES HOPITAUX DE RENNES

AU SERVICE D'OPHTALMOLOGIE
ET D'OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
DES HOPITAUX DE RENNES

*En souvenir des années 1942, 1943,
1944.*

INTRODUCTION

Pendant nos études, notre attention fut souvent attirée par les difficultés du traitement de l'ulcère de cornée à hypopion, cette kératite à évolution grave, à marche extensive en surface et en profondeur, accompagnée d'exsudat purulent aggloméré à la partie déclive de la chambre antérieure.

En effet, dans les meilleurs cas, les traitements classiques agissaient, jugulaient l'ulcère. L'on aboutissait alors à un leucome réduisant à peu l'acuité visuelle et l'on pouvait s'estimer heureux si une iridectomie optique pouvait améliorer les choses. Sinon, cet œil dont toute la partie optique, dont tout le système nerveux correspondant étaient intacts, devenait inutile !

Dans les cas malheureux, c'était l'évolution plus ou moins longue vers la hernie de la membrane de Denemet, vers la perforation et ses séquelles : leucome, ou même staphylome antérieur, accompagnés d'une adhérence de l'iris, point de départ de toutes les complications imaginables.

Devant ce sombre tableau, si l'on considère que le germe en cause, généralement le pneumocoque, est

un des plus sensibles à la sulfamidothérapie, l'on ne peut qu'être tenté d'appliquer à une affection si grave, une thérapeutique qui a fourni les preuves de son efficacité.

Après un aperçu historique de la sulfamidothérapie dans l'ulcère à hypopion, aperçu qui nous guidera dans notre étude, nous donnerons le plan de nos séries expérimentales de traitement. Nous reprendrons celles-ci une à une en indiquant leurs résultats.

Nous pourrons alors tirer nos conclusions.

HISTORIQUE

C'est dans les *Acta Ophtalmologica* (volume 17, année 1939, p. 209), que nous avons trouvé le premier travail concernant la sulfamidothérapie dans l'ulcère à hypopion. Il est de B. Rosengren et a trait à l'emploi du « 693 M.B. » L'auteur rapporte six cas traités par le 693 M.B., dont voici quelques détails :

Le premier malade est un homme de 67 ans : on lui administre une dose initiale de 4 comprimés (à 0 gr. 50 de 693 MB), répétée 4 heures après; ensuite on lui donne 2 comprimés toutes les 4 heures. Au bout de trois jours, la posologie est réduite de moitié. En outre, on fait des applications de pommade scopolamine — novoforme —. On arrête le traitement au bout de douze jours ; la plaie est complètement cicatrisée, l'œil ne présente pratiquement plus aucune irritation.

Le deuxième malade est un homme de 72 ans. On lui fait le même traitement que le précédent pendant six jours, au bout desquels il est guéri, mais une légère tache persiste au centre de la cornée.

La guérison rapide de ces cas ne s'accorde pas avec l'évolution classique de l'ulcère hypopionique. Le

procédé rapide de la guérison fait penser que le 693 M.B. a contribué effectivement à cette guérison. Dans l'opinion de l'auteur, cette thérapeutique mérite la plus grande attention.

En 1941, nous trouvons dans le *British Medical Journal* (année 1941, vol. I, p. 887-888), un article de Johnstone (I.-L.). L'auteur recommande le traitement sulfamidé de l'ulcère à hypopion, soit sous forme d'injections sous-conjonctivales de soluseptazine (à 10 %) ou de sulfapyridine (à 0,07 %), soit sous forme d'instillations ou d'applications de poudre fine. Un ensemble de 41 cas a été traité ; les résultats sont encourageants.

Egalement en 1941, dans ce même *British Medical Journal* (année 1941, vol. II, p. 292), Tibbles (S.) rapporte un cas d'ulcère de la cornée avec iridocyclite n'ayant pas réagi au traitement local et général habituel ; l'administration de 1 gr. 50 de sulfapyridine par jour donne la guérison au bout de dix jours ; la vision est bonne, il persiste seulement une légère cicatrice cornéenne.

En 1941, nous trouvons encore dans le *British Medical Journal* (1941, vol. II, p. 336), un article de Philip (A.) et Stuart (K.-W.)

Ces auteurs traitent les ulcères de cornée à hypopion depuis octobre 1940 par une pommade contenant 5 cc. de la solution à 5 % de Prontosil soluble,

par once (une once : 28,35 gr.). Applications deux fois par jour. Aucun autre traitement local n'a été employé, mais dans 9 cas sur 20 traités, les malades ont été soumis à l'irradiation locale ultra-violette en plus du traitement par le Prontosil.

La comparaison de cette série de malades avec un groupe de 20 sujets montre les résultats suivants :

Acuité visuelle de l'œil atteint à la dernière visite
(réfraction corrigée) :

Série Prontosil	Série sans Prontosil	
6/6 ou mieux	6 cas	1 cas
6/10 à 6/18	7 cas	6 cas
6/18 à 6/60	5 cas	3 cas
moins de 6/60	2 cas	6 cas
perte de l'œil	0 cas	2 cas

La durée nécessaire pour obtenir la guérison est la même dans les deux groupes (10 jours 1/2 en moyenne) ; mais dans la série du Prontosil, on est frappé par le fait que la cicatrice est remarquablement transparente, même dans les cas où l'infiltration avait été très profonde.

En 1941, nous trouvons encore un article de Guyton (G.-S.) sur les applications locales de sulfamides en ophtalmologie, paru dans l'*American Journal of Ophthalmology* (1941, p. 292), analysé dans le « J. A. M. A. » (1941, n° 1, p. 66). Une pommade à 5 % de sulfamide a amené une guérison rapide dans les ulcè-

rès de cornée : trois cas avec hypopion, un à bacille de Weeks, deux d'origine inconnue. Enfin, une pommade à 5 % de sulfapyridine a rapidement guéri deux cas d'ulcère (dont un avec hypopion), accompagnés de staphylome antérieur.

En 1942, nous relevons un article de Ruber (Oth.) sur l'emploi du Cibazol en ophtalmologie, paru dans *Praxis* (année 1942, n° 6, p. 77-78). L'auteur a guéri un cas d'ulcère serpigneux avec hypopion chez un homme de 64 ans atteint en même temps de cystite par le 693 M.B. Par la suite, il a employé le Cibazol dans six autres cas de cette affection (un échec), à la fois par voie interne et en applications locales. D'une manière générale, les sujets plus âgés réagissent moins vite que les jeunes. Sur les cas traités, un seul malade présente une légère albuminurie.

En 1942 a paru en France une thèse de Charpentier, de la Faculté de Strasbourg, repliée à Clermont-Ferrand. Son sujet était « Contribution à l'étude du traitement des ulcères de la cornée par les dérivés sulfamidés ». Nous n'avons pu, malheureusement, en prendre connaissance dans nos recherches.

Enfin, en 1943, nous trouvons dans la *Klin. Monatschr. Augenheilk.* (1943, n° 5-6, p. 376), article analysé dans la « Deutsche Medic. Wochens » (année 1944, n° 1-2, p. 21), un article de Werner (K.) sur le

traitement de l'ulcère serpiginieux de la cornée par le Cibazol.

L'auteur a obtenu des résultats favorables en traitant l'ulcère serpiginieux de la cornée par le Cibazol (7 gr. par jour pendant deux jours, puis 6 gr. par jour pendant deux jours et enfin 5 gr. par jour pendant deux jours), associé à la scopolamine en applications locales.

L'on voit donc que si la question de la sulfamidothérapie dans l'ulcère à hypopion a soulevé peu d'écho en France, il n'en est pas de même à l'étranger, où les essais ont été nombreux, entraînant des résultats intéressants.



Nous nous sommes proposé de reprendre ces essais. Nombreux étaient les sulfamidés que nous avions à notre disposition. Variés étaient leurs modes d'admission dans l'organisme.

Tout d'abord, nous avons retenu dans les listes des sulfamidés, eu égard au germe en cause : le pneumocoque :

— le 693 M.B. parce que particulièrement actif sur le pneumocoque.

— le 2.225 R.P. parce que sa solution est la seule à pouvoir être admise par injection sous-conjonctivale à concentration thérapeutique (de 2 à 33 %), sans danger d'escharres.

Nous avons à notre disposition comme mode d'admission de ces sulfamidés dans l'organisme :

— soit la voie générale : ingestion et injections sous-cutanée, intramusculaire, intra-veineuse.

— soit la voie locale : application du sulfamidé en collyre, pommade ou injection sous-conjonctivale.

Dans une première série d'observations, nous avons utilisé le 693 M.B. en ingestion ou en injections intramusculaires.

Dans une deuxième série d'observations, nous avons utilisé le 2.255 R.P. en collyre, pommade et surtout en injections sous-conjonctivales.

Voici nos observations :

PREMIERE SERIE

Essais du paraaminobenzène sulfamidopyridine (693 M.B.) et de son dérivé sodé injectable dans le traitement de l'ulcère hypopionique de la cornée.

OBSERVATION N° 1. — Il s'agit de M. A. M., cultivateur âgé de 76 ans. Nous ne retrouvons dans ses antécédents que plusieurs « conjonctivites », dit le sujet, à l'œil gauche.

Il y a une dizaine de jours, au réveil, le sujet a eu l'impression d'avoir un corps étranger dans l'œil droit. Le sujet s'est frotté l'œil toute la journée sans plus s'en soucier. Le lendemain matin, l'œil était plus douloureux. De plus le sujet s'est alors aperçu qu'il « voyait trouble » de cet œil. En même temps sont apparues de violentes céphalées sus-orbitaires droites. Le sujet ne pouvait plus « supporter la lumière ». M. A. M., a alors consulté son médecin traitant qui lui a ordonné un collyre rouge. Au bout de huit jours, ne ressentant aucune amélioration, au contraire, le sujet est retourné consulter un médecin traitant qui l'a adressé au service d'ophtalmologie de l'Hôtel-Dieu.

A ce moment, M. A. M. se présente à nous, l'œil droit fermé, les paupières correspondantes sont rouges, œdematiées, un filet de larmes mêlées à du pus s'écoule de l'interstice palpébrale. Le sujet se plaint de violents maux de tête siégeant sur le pourtour orbitaire supérieur droit, céphalées qui l'empêchent de dormir.

Lorsque nous entr'ouvrons cet œil, manœuvre qui arrache des plaintes au malade, nous constatons que la conjonctive tant bulbaire que palpébrale est hyperhémée dans son ensemble. Nous ne constatons pas de cercle péricératique sous-jacent.

L'examen cornéen découvre une perte de substance paracentrale siégeant entre les rayons de 2 heures et de 4 heures, légèrement arrondie, de 2 millimètres de diamètre, à bords réguliers taillés en biseau dirigé vers le centre de l'ulcération. Celle-ci, présente une profondeur maxima de 5/10^e de millimètre environ.

Les autres zones cornéennes ont un épithélium antérieur intact, comme le montre un examen à la fluorescéine. La sensibilité cornéenne est bonne dans son ensemble. La membrane de Descemet présente un léger dépoli généralisé. L'on trouve dans la chambre antérieure un léger hypopion large au maximum de 1 mm. 1/2. L'iris est en myosis. Le fond d'œil est éclairable. La tension oculaire, prise au tonomètre de Baillart est de 18 gr.

L'examen de l'œil gauche ne révèle rien d'anormal.

Nous ne trouvons rien à signaler dans l'examen général du sujet.

Un prélèvement bactériologique de l'ulcération révèle du pneumocoque.

L'on met alors en cours le traitement suivant :

1^{re} prise par la bouche de 1 gr. de 693 M.B. Puis le sujet prend 3 gr. de 693 M.B. pendant le reste des 24 heures.

Deuxième et troisième jour : le sujet absorbe par la bouche 4 gr. de 693 M.B. régulièrement espacés par prise de 0 gr. 50 toutes les 3 heures.

Les quatrième, cinquième et sixième jour, on fait prendre au sujet 3 gr. de 693 M.B. par jour.

Enfin les septième, huitième et neuvième jour : prise de 2 gr. de 693 M.B. par jour.

Localement, on applique une pommade au bleu de méthylène à 1 % matin et soir.

Au neuvième jour, on constate une amélioration : les troubles fonctionnels ont un peu cédé, la céphalée est moins forte, le sujet peut dormir. L'œil demeure cependant fermé par un blépharospasme invincible spontanément. Localement, l'ulcération a très légèrement diminué, en tous cas, elle n'a pas augmenté ni en surface ni en profondeur. Surtout, elle paraît plus « propre », plus « détergée ».

Quant à l'hypopion, il a disparu. Du 9^e au 16^e jour, on se contente de l'application locale matin et soir de pommade au bleu de méthylène à 1 %.

Au seizième jour, l'état est stationnaire. On se décide alors à recourir au traitement classique : chauffage de l'ulcère à la pointe rouge du galvano-cautère jusqu'à ce que l'ulcération sèche et blanchisse

légèrement. Puis application de la pommade au bleu de méthylène, matin et soir.

Le dix-huitième jour du traitement, l'ulcération a presque complètement disparu. Les troubles fonctionnels ont cédé : le sujet peut ouvrir l'œil. Huit jours plus tard, l'épithélium antérieur est entièrement reconstitué. Il reste comme séquelle une petite taie cornéenne paracentrale sur le rayon de 3 heures, tache réduisant l'acuité visuelle de cet œil à 8/10^e. Le sujet ayant une vue parfaite de cet œil avant la maladie.

De cette première observation, nous gardons l'opinion que la sulfamidothérapie a atténué la virulence de la maladie, et a permis à un traitement classique d'amener la consolidation de l'ulcère en quarante-huit heures, fait atypique !

OBSERVATION N° II. — M. J. R., commerçant, âgé de 62 ans. Le sujet présente à l'œil droit, quand nous le voyons, un ulcère évoluant depuis 3 semaines et soumis à des traitements divers impossibles à préciser.

Les troubles fonctionnels sont intenses : céphalée, photophobie, blépharospasme, larmoiement, et n'ont guère cédé depuis le début de l'affection.

L'examen de l'œil atteint révèle, outre une réaction conjonctivale intense, une vaste ulcération cornéenne en forme de croissant s'étendant du rayon de 6 heures à celui de 11 heures, ulcération à bords réguliers profonde d'environ 5/10^e de millimètre. La cornée

par ailleurs présente un épithélium antérieur en bon état. La sensibilité est bonne.

Il existe un hypopion important dont le bord supérieur atteint presque le méridien horizontal de la cornée.

L'iris est en myosis. Le fond d'œil est difficilement éclairable.

Un prélèvement cornéen révèle à l'examen bactériologique du pneumocoque pur.

L'examen de l'œil gauche ne montre rien d'anormal.

Au point de vue général, nous ne notons rien de particulier.

Nous essayons un traitement identique à celui de l'observation n° I. Mais, dès le premier jour, l'absorption par la bouche de 693 M.B. est mal supportée et amène des vomissements que ne calme pas la prise de bicarbonate de Na. Aussi, après une prise buccale de 2 grammes de 693 M.B., nous avons recours aux injections intramusculaires du dérivé sodé du 693 M.B. Le premier jour, le sujet reçoit 3 cc. de la solution à 33 %. Les deuxième et troisième jour, nous pratiquons dans la journée 3 injections régulièrement espacées de 3 cc. de la même solution.

Les quatrième, cinquième et sixième jour, le sujet reçoit en intramusculaires 2 gr. de 693 M.B. par jour.

Les septième, huitième et neuvième jour : 1 gr. de 693 M.B. par jour.

Nous avons soin de surveiller l'élimination du 693 M.B. dans les urines, qui se fait normalement. Loca-

lément, nous appliquons une pommade au bleu de méthylène à 1/100^e.

Au neuvième jour, l'examen de l'ulcère ne révèle aucune amélioration : les troubles fonctionnels demeurent. L'ulcération est toujours aussi importante. L'hypopion également. Nous avons alors recours au traitement classique : chauffage. Nous faisons une kératotomie à la limite cornéenne du rayon de 6 heures pour évacuer l'hypopion.

Au douzième jour et au quatorzième jour nous refaisons un chauffage cornéen et nous entr'ouvrons la brèche de la kératotomie pour évacuer l'hypopion qui a tendance à se reformer.

Entre ces soins : applications matin et soir de pommade au bleu de méthylène au 1/100^e. Au dix-septième jour, l'amélioration est nette : l'ulcère a diminué, l'hypopion a pratiquement disparu cependant que les troubles fonctionnels se sont notablement atténués.

Au vingtième jour, nous pouvons considérer l'ulcère comme consolidé.

Lorsque nous revoyons le malade quinze jours après, l'œil atteint présente un vaste leucome rendant nulle sa vision.

En résumé, nous pouvons conclure dans cette observation à l'échec de la sulfamidothérapie. Nous avons cependant été surpris de la rapidité de l'action du traitement classique. La sulfamidothérapie l'a-t-elle favorisée ?

OBSERVATION N° III. — M^{lle} R. B., âgée de 24 ans, présente un ulcère de cornée à l'œil gauche évoluant depuis une huitaine de jours. Les troubles fonctionnels sont intenses : céphalées sus-orbitaires gauches à prédominance diurne, photophobie, larmoiement et blépharospasme de l'œil atteint.

L'examen révèle une ulcération cornéenne paramédiane, formant un carré s'étendant des rayons de 2 à 4 heures, ayant 2 mm. de côté environ. Bonne sensibilité cornéenne.

La chambre antérieure contient un léger hypopion formant un fin croissant.

L'iris est en myosis. Le fond d'œil est éclairable.

Un prélèvement cornéen révèle à l'examen bactériologique du pneumocoque.

Le traitement déjà appliqué aux cas n° I et II est entrepris.

Vu le poids du sujet, on lui donne le 1^{er} jour, 2 gr. 5 de 693 M.B. avec une première prise de 1 gr., le reste étant réparti régulièrement dans les 24 heures.

Les deuxième et troisième jour, le sujet prend encore 2 gr. 50 de 693 M.B. dans la journée.

Les quatrième, cinquième et sixième jour, le sujet prend 2 gr. de 693 M.B. par jour.

Les septième, huitième et neuvième jour, la prise journalière est de 1 gr. de 693 M.B.

Localement, on applique matin et soir une pommade de bleu de méthylène à 1 %.

On constate que dès le troisième jour du traitement, les troubles fonctionnels disparaissent : le sujet

peut dès lors ouvrir spontanément son œil. Les maux de tête ont disparu. Localement, dès le deuxième jour, l'ulcération s'est nettoyée, son fond est débarrassé des fongosites, les bords des filaments de pus qui y adhéraient. L'hypopion a disparu.

Au cinquième jour, l'ulcération a diminué de moitié en superficie. Un examen à la fluorescéine met en évidence une ulcération en « coup d'ongle » de moins de un millimètre carré siégeant à la partie interne du rayon de trois heures.

Au huitième jour, l'épithélium cornéen est entièrement régénéré. Il ne persiste pas le moindre nuage cornéen. L'acuité visuelle est de 10/10°.

Dans le cas présent, l'action curative de la sulfamidothérapie est évidente.

*
**

De l'ensemble des observations n° I, II et III, nous pouvons déjà conclure :

— que le 693 M.B. a une action certaine sur l'ulcère de cornée à l'hypopion.

— que cette action semble d'autant plus efficace que le traitement de l'ulcère est entrepris plus précocement.

DEUXIEME SERIE

Essai du paraaminobenzène sulfonyl thiourée (2.255 R.P.) et de son dérivé injectable dans le traitement de l'ulcère de cornée à hypopion.

Dans une deuxième série d'observations, nous avons étudié l'action locale du sulfamidé sur l'ulcère cornéen à hypopion.

Pour cela, il nous fallait un corps qui, à une concentration suffisante pour avoir une action thérapeutique, ne soit pas nocif à l'œil.

Nous avons retenu le 2.255 R.P. ou paraaminobenzène sulfonyl thiourée. In vitro, ce sulfamidé empêche le développement du pneumocoque à une concentration de 1/100.000°. Les solutions aqueuses (de 2 à 33 %) ont un pH voisin de 7, donc pratiquement neutre, fait très important si l'on considère la sensibilité de la conjonctive, sensibilité qui prescrit l'emploi local de tout autre sulfamidé en solutions, celles-ci étant toutes fortement alcalines.

Nous avons utilisé le 2.255 R.P. en action locale sous trois formes : collyre, pommade et injections sus-conjonctivales.

Voici nos observations :

OBSERVATION N° IV. — M. Fr. G., âgé de 55 ans, magasinier, entre à l'hôpital parce qu'il souffre de son œil droit et que la vision de cet œil a considérablement baissé.

Le sujet dit avoir toujours eu une vue plus faible de son œil droit.

Il y a un mois et demi, il ressent des maux de tête continuels et des « picôtements » au niveau de son œil droit. L'aspect de celui-ci serait alors normal.

Peu à peu les douleurs augmentent, ce qui oblige le malade à consulter un spécialiste qui prescrit un collyre au sulfate de zinc. Mais l'instillation de ces gouttes provoque de telles douleurs que le malade cesse le traitement et va consulter un autre spécialiste. Celui-ci diagnostique un ulcère de cornée. Il prescrit de la pommade iodoformée. Au bout de quinze jours de traitement, les douleurs ont un peu diminué et le spécialiste constate une amélioration.

A ce moment, le malade quitte la ville pour la campagne. Il y consulte un médecin qui conseille au malade de suivre le même traitement que précédemment. Au bout de huit jours, le malade revoit ce médecin qui prescrit un collyre au « mercurochrome » et une pommade à l'oxyde jaune de mercure. Le malade note alors une légère amélioration. Mais bientôt les maux de tête réapparaissent plus violents que précédemment. Les céphalées intéressaient toute la tête. Par contre le sujet ne souffrait presque pas de son œil : tout au plus ressentait-il de temps à autre quelques « picôtements ».

Le médecin traitant consulté à nouveau, adresse le malade à son spécialiste qui conseille l'hospitalisation.

Dans les antécédents du sujet, nous trouvons qu'il a déjà souffert il y a plusieurs années de son œil droit et que c'est depuis qu'il voit moins bien de cet œil.

Actuellement, M. Fr. G. se présente à nous ayant un bon état général. L'œil droit est fermé et les paupières correspondantes sont gonflées. Le sujet se plaint de violents maux de tête, intéressant tout le crâne en avant comme en arrière, maux de tête qui l'empêchent de dormir.

Lorsque nous entr'ouvrons cet œil, ce qui n'est pas sans peine, nous trouvons une conjonctive entièrement hyperhémiee, sans cercle péricératique.

Nous constatons surtout une ulcération cornéenne, en forme de rectangle de 2 mm. sur 3 mm. de côté siégeant sur l'hémicornée externe de part et d'autre du rayon horizontal, ulcération à bords réguliers non décollés, intéressant l'épithélium antérieur, la membrane de Bowmann et le parenchyme cornéen dans sa quasi épaisseur. La membrane de Descemet ne fait cependant pas hernie. Cet ulcération est recouverte de fongosités et de filaments de pus.

La cornée est par ailleurs intacte avec une bonne sensibilité. Notons cependant une membrane de Descemet dans son ensemble trouble, sans plis cependant ni dépôts dans la partie que laisse visible un hypopion ayant 1 millimètre et demi de hauteur à son maximum.

L'iris est en myosis, sans exsudats ni hémorragies. Le fond d'œil est éclairable.

L'examen de l'œil gauche ne montre rien d'anormal.

Un prélèvement cornéen au niveau de l'ulcération révèle à l'examen bactériologique du pneumocoque.

Comme traitement, nous nous contenterons d'instiller dans l'œil malade toutes les deux heures 3 gouttes d'une solution à 33 % de 2.255 R.P. et de maintenir un pansement occlusif entre les soins.

Au bout de quarante huit heures de ce traitement, l'état de l'œil est stationnaire.

Nous avons alors recours à l'application sur l'ulcération 3 fois par jour d'une pommade contenant 0 gr. 50 de 2.255 R.P. pour 10 gr. de vaseline (pour pommade à 5 %) avec pansements occlusifs entre les soins.

Au bout de quarante huit heures de ce traitement, nous ne constatons encore aucune amélioration ni au point de vue fonctionnel ni au point de vue objectif.

Nous chargeons encore une fois le mode d'application locale du 2.255 R.P.

Nous pratiquons alors une injection sous-conjonctivale, dans le méridien correspondant à l'ulcération, de $\frac{3}{4}$ de cc. de la solution de 2.255 R.P. à 33 %. Puis en prévision de la réaction conjonctivale, nous prescrivons des pansements humides chauds répétés sur la région oculaire droite.

Le lendemain matin, l'amélioration est évidente : tout d'abord les troubles fonctionnels se sont considérablement atténués : les maux de tête insupportables ont disparu complètement. Le sujet peut entr'ouvrir

l'œil droit. Surtout, nous constatons que l'ulcération a diminué de moitié : le rectangle de 3 mm. sur 2 mm. est réduit à un triangle rectangle dont les côtés de l'angle droit correspondent au grand côté externe et au petit côté inférieur du rectangle précédent. De plus, nous constatons que l'ulcération qui reste est propre de tout filament de pus, de toute fongosité. Par contre, la conjonctive bulbaire est plus tuméfiée que précédemment, ce que nous considérons comme normal, vu le traumatisme de l'injection sous-conjonctivale. L'hypopion a disparu. Nous appliquons alors 3 fois par jour la pommade à 5 % de 2.255 R.P. pendant quarante-huit heures. A ce moment, nous constatons que l'état de l'ulcère est demeuré « stationnaire » : troubles fonctionnels peu importants, mis à part le trouble de vision. L'ulcération revêt toujours sa forme de triangle. Nous repratiquons alors en regard de l'ulcération une injection sous-conjonctivale de 3/4 cc. de la solution de 2.255 R.P. avec pansements humides, chauds, consécutifs. Le lendemain matin, il persiste une petite ulcération correspondant à la partie inférieure du triangle précédent. Les troubles fonctionnels ont disparu au point que le sujet se considère comme guéri. Nous reprenons pendant quarante-huit heures nos applications 3 fois par jour de la pommade à 5 % de 2.255 R.P. Il persiste alors un léger « coup d'ongle » sur la cornée qui disparaît après huit autres jours de traitement identique, alors l'épithélium cornéen est entièrement régénéré. L'acuité visuelle de l'œil intéressé est alors de 8/10^e,

correspondant, nous dit le sujet, à la vision d'avant la maladie, localement, nous ne retrouvons aucune séquelle, aucune nébula.

En résumé, voilà un ulcère de cornée évoluant depuis un mois et demi, résistant à tous les traitements entrepris jusqu'alors, que deux injections sous-conjonctivales de $\frac{3}{4}$ de cc. de 2.255 R.P. guérissent sans laisser la moindre taie cornéenne.

OBSERVATION N° V. — M. J. L., âgé de 27 ans, cultivateur, est hospitalisé parce qu'il souffre de l'œil gauche depuis quinze jours. Il a déjà consulté un médecin qui lui a prescrit un collyre « blanc » et une pommade « jaune ». Le médecin, ne constatant aucune amélioration au bout d'une quinzaine de jours de ce traitement a conseillé l'hospitalisation.

M. J. L. accuse à l'interrogatoire des céphalées intenses continuelles sus-orbitaires gauches, empêchant tout sommeil. Le sujet ne peut ouvrir l'œil gauche dans lequel il ressent des « picôtements » de temps à autre.

Notons que dans les antécédents du sujet, tant collatéraux et héréditaires que personnels, nous ne trouvons rien à signaler.

L'examen de l'œil malade révèle, outre une hyperhémie conjonctive marquée, une ulcération cornéenne en croissant siégeant dans le quadrant inféro externe cornéen, ulcération intéressant au moins la moitié du parenchyme, ulcération à bords réguliers en biseau,

non décollés, cette ulcération est normale ; elle a une bonne sensibilité. La membrane de Descemet est dans son ensemble trouble. Il existe un fin hypopion.

— L'œil droit est normal.

— Bonne perméabilité lacrymale bilatérale.

— L'examen général du sujet ne révèle rien d'anormal.

L'examen bactériologique du prélèvement de l'ulcération ne met aucun germe en évidence.

Nous pratiquons alors dans le secteur correspondant à l'ulcération une injection sous-conjonctivale de 3/4 cc. de la solution de 2.255 R.P. à 33 %.

Nous prescrivons dans la journée des pansements humides chauds sur la région orbitaire correspondante pour calmer les douleurs consécutives à l'injection.

Le lendemain matin, le tableau clinique a totalement changé d'allure : les troubles fonctionnels se sont considérablement atténués, les céphalées sus-orbitaires ont disparu, de même que la sensation de « picôtements » oculaires. L'examen révèle une ulcération qui, si elle n'a guère diminué en superficie paraît s'être « comblée » et surtout présente une surface brillante, dépouillée de toute fongosité, de tout filament de pus. L'hypopion a complètement disparu.

Nous appliquons alors une pommade à 5 % de 2.255 R.P.

Quarante-huit heures plus tard, l'état de l'ulcère est stationnaire, nous refaisons une injection sous-

conjonctivale de $\frac{3}{4}$ de la solution de 2.255 R.P. à 33 %.

Le lendemain matin, nous constatons que si les troubles fonctionnels se réduisent au fait que le sujet voit trouble, l'ulcération par contre n'a guère diminué, bien qu'elle demeure lisse et de surface nette. Nous notons par ailleurs que la conjonctive surtout dans le secteur de l'injection est fortement tuméfiée, proscrivant toute, nouvelle injection.

Nous avons alors l'impression d'être devant une perte de substance cornéenne où tout processus ulcéreux a cessé, mais où la régénération cellulaire se fait mal : notre ulcération cornéenne semble devenue une plaie atone où la vie cellulaire est amoindrie. Faut-il mettre cette « stupeur » sur le compte de l'infection ou même sur celui de la sulfamidothérapie ?

En tout état de cause, nous prescrivons l'applications sur l'ulcération cornéenne d'une pommade à base de vitamine « A ».

Le lendemain, nous constatons que l'ulcération a un peu diminué. Surtout elle a pris un aspect lisse et brillant très spécial. Nous persévérons dans l'application de pommade à base de vitamine A. Huit jours plus tard, l'ulcération a pratiquement disparu. Il persiste une petite dénivellation là où se trouvait le centre de l'ulcère, mais à ce niveau la membrane de Bowmann et l'épithélium sont régénérés, la fluorescéine ne laisse aucune trace. Nous revoyons le sujet quinze jours plus tard, il ne reste plus à son œil gau-

che aucune trace de l'ulcère : l'acuité visuelle est revenue à 10/10°.

En résumé, voilà un ulcère de cornée que deux injections sous-conjonctivales de 3/4 de cc. de 2.255 R.P. à 33 % en l'espace de trois jours, transforment en une simple perte de substance cornéenne qu'une pommade à base de vitamine « A » comble en huit jours.

OBSERVATION N° VI. — M. P. B., âgé de 51 ans, ouvrier, présente à l'œil gauche un ulcère de cornée qui évolue depuis trois semaines. Il a suivi un traitement à base de collyre à l'argyrol et de pommade à l'oxyde jaune de mercure. Le médecin au bout de ces huit jours, ne constatant pas d'amélioration a adressé M. P. B. à un spécialiste. Celui-ci a pratiqué 3 chauffages de l'ulcère en quinze jours, avec applications entre temps d'une pommade à l'iodoforme.

Ce traitement n'amenant aucune amélioration, le spécialiste a conseillé l'hospitalisation.

M. P. B. accuse actuellement de violents maux de tête généralisés, continuels la nuit comme le jour. Il ne peut ouvrir l'œil atteint et recherche l'obscurité.

Nous constatons au niveau de la cornée de l'œil gauche une ulcération centrale sensiblement ronde de trois millimètres de diamètre, à bords réguliers, non décollés. Le fond est recouvert de fongosités et de filaments de pus. Cette ulcération intéresse le parenchyme cornéen dans sensiblement toute son épais-

seur. La membrane de Descemet, trouble dans son ensemble, ne fait pas hernie. Il existe un hypopion ayant une hauteur maxima d'un demi-rayon cornéen.

L'orifice pupillaire est difficilement visible derrière cette ulcération, l'iris étant en myosis. Par suite de l'ulcération, le fond d'œil est inéclairable.

La sensibilité cornéenne de cet œil gauche est bonne dans l'ensemble de la cornée.

L'œil droit est normal. Nous ne trouvons rien à signaler dans l'examen général du sujet.

Nous pratiquons une injection sous-conjonctivale de 1 cc. 1/4 de la solution de 2.255 R.P. à 33 %, réparti tout autour de la cornée. Nous prescrivons des pansements humides locaux pour calmer la réaction, ainsi que la prise par la bouche de 2 comprimés à 0,50 d'acide acétylsalicylique, le sujet accusant de fortes douleurs oculaires de 3 à 6 heures après l'injection, douleurs qui s'atténueront alors pour disparaître rapidement dans le cours de la nuit.

Le lendemain, nous retrouvons le tableau clinique déjà décrit dans nos deux précédentes observations : les maux de tête ont disparu, de même le blépharospasme et la photophobie.

Localement, nous constatons le même aspect propre, net, d'une ulcération légèrement diminuée en surface. La conjonctive est légèrement ecchymotique par suite de la dose de la solution de 2.255 R.P. utilisée.

Nous nous contenterons alors de prescrire l'application trois fois par jour d'une pommade à base de vitamine A.

Quarante-huit heures plus tard, l'état s'est sensiblement maintenu : troubles fonctionnels réduits à une baisse de vision. Localement l'ulcération a légèrement diminué et a pris un aspect « vernissé » identique à celui observé dans le cas précédent. Huit jours plus tard, le même traitement ayant été suivi, l'ulcération est réduite à une perte de substance centrale d'un millimètre de diamètre. Quinze jours plus tard, l'épithélium cornéen est entièrement régénéré. Il persiste un trouble central de la cornée réduisant l'acuité visuelle de cet œil à 4/10^e.

En résumé, voilà un ulcère de cornée qui a résisté à trois chauffages cornéens, qu'une seule injection sous-conjonctivale de 2,255 R.P. réduit à l'état de simple « plaie atone », celle-ci se comblant en trois semaines d'application de pommade à base de vitamine « A ».

*
**

Reprenons nos deux séries d'observations au point de vue thérapeutique.

SÉRIE A. — Essai du 693 M.B. en sulfamidothérapie générale :

Observation n° I. — Amélioration - permet la guérison en 48 heures par le traitement classique.

Observation n° II. — Echec de la sulfamidothérapie.

Observation n° III. — Guérison en huit jours. Pas de leucome cicatriciel.

SÉRIE B. — Essai du 2.255 R.P. en sulfamidothérapie locale :

Observation n° IV. — 2.255 R.P. en collyre et en pommade, échec. 2.255 R.P. en injection sous-conjonctivale, guérison en 3 jours.

Observation n° V. — 2.255 R.P. en injection sous-conjonctivale : consolidation en 3 jours - guérison complétée en 8 jours - par la pommade à la vitamine A.

Observation n° VI. — 2.255 R.P. en injection sous-conjonctivale : consolidation en 24 heures - guérison complétée en 3 semaines par la pommade à la vitamine A.

CONCLUSIONS

De ces séries d'observations, nous tirerons les conclusions suivantes :

— La sulfamidothérapie générale (693 M.B.) dans le traitement de l'ulcère de cornée à hypopion, donne des résultats variés.

— La sulfamidothérapie locale (2.255 R.P.) dans le traitement de l'ulcère à hypopion, sous forme d'injection sous-conjonctivale de la solution à 33 %, donne des résultats « brillants » dans la plupart des cas, en particulier dans ceux que nous publions. Il semble que le sulfamidé agisse surtout sur le caractère infectieux et ulcéreux de la maladie, qu'il jugule le caractère malin de l'affection, transformant l'ulcère de cornée en une perte de substance cornéenne que des applications répétées de pommade à base de vitamine « A » réussissent à combler, sans laisser de trouble cornéen important.

Vu : Le Doyen,
A. BAUDOIN.

Vu : Le Président de Thèse,
VELTER.

Vu et Permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

CHARPENTIER. — Contribution à l'étude du traitement des ulcères de la cornée par les dérivés sulfamidés (*Thèse de Strasbourg, Clermont* 1942).

BASCARAN (A. DE). — L'ulcère serpigneux de la cornée et son traitement par les sulfamides (*Semaine méd. espan.*, 3 : p. 409-415, mardi 15, 1941).

GUYTON (J.-S.). — Applications locales de sulfamides en ophtalmologie (*Amer. Jl. of ophtalmology*, 1941, p. 292 et Analyse in *J. A. M. A.*, 1941, p. 117, n° 1, 66).

RUBER (Oth.). — Le cibazol en ophtalmologie (*Praxis*, 1942, n° 5, p. 77-78).

JOHNSTONE (I.-L.). — La sulfamidothérapie de l'ulcère hypopionique de la cornée (*British Medical Journal*, 1941, I, p. 887-888).

PHILIPPE (A.) et STUART (K.-W.). — Le prontosil dans le traitement de l'ulcère de la cornée (*British Medical Journal*, 1941, II, p. 336).

ROSENGREN (B.). — Traitement de l'ulcère serpigneux de la cornée par le 693 M.B. (*Acta ophtalmologica*, vol. 17, 1939, p. 209).

SZINEGH (B.). — Chimiothérapie dans l'ulcère serpigneux de cornée (*Arch. fr. Opth.*, 1939, p. 300-304).

SZINEGH (B.). — Valeur de la chimiothérapie dans le traitement de l'ulcère serpigneux de cornée (*Gynogyszat*, 290 et. 1939, p. 567-569).

TIBBLES (S.). — Ulcère de la cornée guéri par la sulfapyridine (correspondance *British Medical Journal*, 1941, II, p. 292).

WERNER (K.). — Le cibazol dans le traitement de l'ulcère serpigneux de la cornée (*Klin. Monats. Augenheilk.*, 1943, n° 5-6, p. 376. Analyse in *Deutsche Mediz. Wochens.*, 1944, n° 1-2 p. 21).